

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Michel DAUNIC

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

Né le 22 Février 1903 à Colomiers (Haute-Garonne)

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU TRAITEMENT
DES ETATS PARKINSONIENS
PAR LE DATURA
ET PAR L'ASSOCIATION DATURA
PARATHYROÏDE ET BELLADONE**

Président : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

1929

187

THESE

OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

THE UNIVERSITY OF

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THESE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Michel DAUNIC

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

Né le 22 Février 1903 à Colomiers (Haute-Garonne)

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU TRAITEMENT
DES ETATS PARKINSONIENS
PAR LE DATURA
ET PAR L'ASSOCIATION DATURA
PARATHYROÏDE ET BELLADONE**

Président : M. TANON, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

1929

I. — PROFESSEURS

MM.

M. VILLARET.

ROUVIÈRE

CUNEO

ROGER

STROHL

DESGREZ

LEMIERRE.

BRUMPT

Marc J LABBÉ

SICARD

LECÈNE

ROUSSY

CHAMPY.

TIFFENEAU.

LOEPER.

N...

BALTHAZARD

MÉNÉTRIÉR

RATHERY.

CARNOT.

BEZANÇON

ACHARD

WITAL

MARFAN

NOBÉCOURT

H. CLAUDE

JEANSELME

GUILLAIN

TEISSIER

DELBET

HARTMANN

LEJARS

GOSSET

TERRIEN

LEGUEU

COUVLLAIRE

BRINDEAU

JEANNIN

J.-L. FAURE

OMBRÉDANNE

VAQUEZ

SEBILEAU

DUVAL

SERGENT

BRANCA.

L. BERNARD.

Hydrologie, thérapeutique et climatologie

Anatomie

Anatomie médico-chirurgicale

Physiologie

Physique médicale

Chimie organique et chimie générale

Bactériologie

Parasitologie et histoire naturelle médicale

Pathologie et thérapeutique générales

Pathologie médicale

Pathologie chirurgicale

Anatomie pathologique

Histologie

Pharmacologie et matière médicale

Thérapeutique

Hygiène

Médecine légale

Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance

Clinique des maladies des enfants

Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...

Clinique des maladies du système nerveux

Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique

Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique

Clinique chirurgicale infantile et orthopédie

Clinique thérapeutique médicale

Clinique oto-rhino-laryngologique

Clinique thérapeutique chirurgicale

Clinique propédeutique

Professeur sans chaire

Clinique de la tuberculose



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
ABRAMI	Pathologie médicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BIET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHTET Fils	Physiologie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ..	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.

III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET.....	Pharmacologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.....	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
TANCN	Pathologie médicale.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
ALGLAVI.....	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT.....	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEREBoullet	Clinique médicale infantile.
LÉRY	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LÉDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR JEAN DAUNIC

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE MÉDECIN PRINCIPAL A. BERTELE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Hommage de gratitude filiale.

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR AMÉDÉE DAUNIC

A MA MERE

En témoignage de profonde affection.

A MON ONCLE

LE DOCTEUR PAUL DAUNIC

Médecin des Hôpitaux de Toulouse
Officier de la Légion d'Honneur

Qui fut mon premier Maître.

A MES FRERES

A MON ONCLE

LE DOCTEUR EDOUARD BERTELE

Médecin Commandant
Officier de la Légion d'Honneur

A TOUS LES MIENS

ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THESE

A. MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris

Professeur à l'Institut de Médecine coloniale

Médecin chef du service technique d'Hygiène

de la Préfecture de Police

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Pour le grand honneur qu'il nous a fait
en acceptant la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR JEAN MICHAUX

Médecin de l'Hôpital Départemental de Nanterre

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
En remerciement de l'enseignement amical
qu'il nous a prodigué pendant un an.*

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE TOULOUSE

A MES MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
ET DE L'INSTITUT DE MEDECINE COLONIALE

INTRODUCTION

A la suite de la grosse épidémie d'encéphalite léthargique, on a pu observer un grand nombre de syndromes parkinsoniens.

La Maison de Nanterre, en particulier, a servi d'abri à quelques-uns de ces malades. Parmi les cas observés, dans notre asile, il est assez difficile, d'ailleurs, de distinguer, les parkinsoniens banaux des parkinsoniens post-encéphalitiques.

Quelques signes tels que la salivation abondante, ou l'absence de douleurs, nous permettent bien, parfois, de faire un diagnostic approximatif. Mais un des éléments les plus précieux, qui pourrait nous guider, nous manque souvent. En effet, le malade se souvient rarement des phénomènes qui ont précédé l'apparition de sa maladie, car ces signes ont été parfois si discrets, qu'ils sont passés inaperçus.

Pour notre part, nous avons été frappés de voir que tous ces malades, sauf deux, ne présentaient pas de sialorrhée et ne se plaignaient pas de douleurs.

Nous avons pu reprendre quelques observations de malades ayant subi depuis leur entrée différents traitements. Les uns, ont pu amener une sédation

passagères des accidents, d'autres, assez bizarres d'ailleurs, mais qui avaient été étudiés avec succès étonnants par des auteurs étrangers (telles que les injections de nicotine), n'ont pas donné le moindre résultat.

Enfin, le datura a d'abord été donné à des doses assez importantes d'emblée. Il n'a jamais été supporté à ces doses, cependant recommandées par les premiers expérimentateurs de 1925.

La reprise de ce même traitement, avec des doses moindres, n'avait pas donné de bien meilleurs résultats. Presque uniformément, même avec d'assez petites doses, des troubles d'intoxication assez graves ont fait leur apparition.

Il nous a semblé intéressant de reprendre le traitement de ces mêmes malades, en associant le datura à l'extrait parathyroïdien et à l'atropine.

Le regretté Professeur Sicard essayait, depuis quelque temps, cette association médicamenteuse sur les malades de son service et nous croyons savoir d'ailleurs qu'une spécialité étrangère a adopté une formule analogue à celle que nous avons employée.

HISTORIQUE THERAPEUTIQUE

On s'accorde actuellement, pour reconnaître que la maladie de Parkinson, en particulier quand elle fait suite à une atteinte d'encéphalite, continue à évoluer, pendant longtemps, sinon toujours. Cette évolution se produirait par poussées aiguës. M. Guilain et ses élèves ont même insisté naguère, sur la possibilité d'observer des atteintes d'encéphalite par contact direct des parkinsoniens postes-encéphalitiques. Cette contagiosité peut s'expliquer par l'hyper-sécrétion de salive et de sueur que l'on observe chez ces malades.

En partant de cette notion d'évolution, on conçoit que dans une première période d'essais, la préférence ait été donnée aux agents, avec lesquels, on avait pu obtenir quelques résultats contre l'encéphalite à sa phase aiguë.

C'est ainsi que des auteurs ont proposé :

Soit le salicylate de soude à fortes doses, par voie buccale ou mieux encore par voie intraveineuse, en solution glucosée.

Soit l'arsenic sous forme de liqueur de Boudin.

ou d'arrhénal par voie buccale, ou bien le cacodylate de soude ou l'Hectine B en injections.

Soit l'hexaméthylène tétramine par la voie buccale ou en injections.

Soit l'antipyrine à fortes doses.

L'abcès de fixation et l'autoliquidothérapie avec le liquide céphalo-rachidien du malade, ont été eux-mêmes essayés.

Malheureusement, si ces médications ont souvent permis de juguler l'encéphalite à sa période aiguë, les améliorations obtenues, par elles, dans les syndromes Parkinsoniens sont très rares.

La physiothérapie, ou des saisons répétées dans certaines stations thermales, ont amené parfois une légère sédation du mal.

On en est donc arrivé, à essayer des médicaments ayant une action calmante sur le système nerveux en général, sur le pneumogastrique et sur les sécrétions, en particulier.

C'est ainsi que l'on a employé des médicaments chimiques, comme le bromure, le gardénal ou le rutilon. Puis, des plantes diverses ou leurs préparations pharmaceutiques, telles que : la teinture d'arnica, la valériane, la ciguë, et même les injections de nicotine.

Reprenant le traitement ancien de la paralysie agitante de Charcot, on a essayé de donner des plantes de la famille des solanées, ou leurs alcaloïdes.

Le bromhydrate de scopolamine et l'hyoscine, alcaloïdes que l'on retrouve dans bon nombre de

solanées, en particulier de la jusquiame, ont comme l'atropine, une action modératrice des sécrétions et inhibitrice du vague. Mais, contrairement à celle-ci, elles paralysent les centres nerveux et diminuent l'excitabilité de l'écorce cérébrale.

Il faut dire en plus que leur action bienfaisante est de très courte durée et que leur emploi entraîne souvent l'accoutumance.

TRAITEMENTS PAR LA BELLADONE

En 1921, M. Radovici acquiert la conviction, que les différents troubles observés dans la maladie de Parkinson, étaient dus à une exagération du tonus musculaire.

Avec Danielopolu et Carniol, il confirme l'hypothèse émise par Franck et conclut que le tonus musculaire est augmenté par le para sympathique, tandis que le sympathique est un inhibiteur de cette fonction.

L'atropine, agissant comme inhibitrice du para sympathique, fut donc employée.

A la dose de un à deux milligrammes, prise par voie buccale, sous-cutanée ou intraveineuse, les résultats obtenus avec ce médicament, furent bons, comme en font foi les diverses publications de cet auteur, parues par la suite. Malgré une tolérance variable et les effets connus, tachycardie, mydriase, pâleur du visage et sommeil atropinique, il put constater : Une cessation de la sialorrhée avec une suppression momentanée des mouvements involontaires, qui permet le repos de ces malades.

Cette action de l'atropine, ne s'exerce nullement

sur la motilité volontaire qui reste entièrement libre.

Mais ce médicament, employé seul, a une action efficace pendant quelques heures seulement, malgré qu'un certain état de bien-être, peut encore persister quelques jours.

En 1923, M. Jean Girard, remarque lui aussi, l'action très nette de l'atropine, sur la sialorrhée et sur le tremblement. Il l'emploie associée à la scopolamine, en indiquant que le traitement doit être cessé tous les vingt jours, à cause de l'accoutumance possible.

L'atropine, a encore été essayée avec succès, par MM. Reys, Skyska, H. Pette et W. Runge.

Pendant que ces auteurs se servaient de l'alcaloïde de la belladone, M. A. J. Hall, en Angleterre, employait la teinture de belladone, aux fortes doses de 60 et 80 gouttes par jour.

Sur 19 cas traités, il constata quelques améliorations et quelques échecs.

Pour cet auteur, la sialorrhée et le tremblement seraient beaucoup plus influencés, par l'atropine que par l'hyoscine.

A Turin, le Professeur Ceconi préconise, aussi, l'administration de la belladone aux Parkinsoniens.

Citons quelques auteurs, entre autres : M. Juilliard à Lyon, qui a obtenu de bons résultats, dans 3 cas de Parkinson en employant les extraits totaux de la belladone, spécialisés sous le nom de bellafo-line.

Pour M. Bourgeot, ces mêmes extraits totaux de la belladone, seraient deux fois plus actif que l'atropine, tout en étant peu toxiques.

Dans tous les cas favorables, l'action de la belladone, a porté, sur la sialorrhée et sur le tremblement, ce qui était normal et attendu.

TRAITEMENTS PAR LE DATURA

Après avoir employé la belladone, il n'y avait qu'un pas à faire, pour employer une autre solanée, très riche en alcaloïdes divers, le datura.

Parmi ces alcaloïdes du datura, les principaux : la daturine, et d'autres plus ou moins isolés, se rapprochent tous de l'atropine. Pour certains même, le datura contiendrait, outre la daturine, de la duboisine, de l'hyoscine et peut-être une forte proportion d'atropine.

Après essai de diverses formes médicamenteuses, telles que teinture ou extrait, la plupart des auteurs semblent employer de préférence la poudre de feuilles.

La posologie du datura est plus discutée, car, si le codex donne comme dose journalière 0,75 à 1 gr. de poudre de feuilles, les publications que nous avons consultées indiquent deux tendances. L'une, qui tend à donner des doses, de 1 gr. 50 à 2 gr., bien supérieures à celles du Codex. L'autre, qui craignant des accidents d'intoxication, reste dans les doses moyennes de 0,50 à 1 gr.

En effet, l'un des premiers expérimentateurs du

datura dans le Parkinson, M. Juster, conseiller des doses fortes d'emblée.

Il atteint dès les premiers jours une dose de 1 gr. 50 ou même 2 gr. de poudre de feuille, puis il ramène, ses malades, à des doses d'entretien plus faibles et variables suivant les sujets.

Les résultats obtenus par lui furent excellents, car la rigidité était nettement diminuée.

Le même auteur en 1927 insiste sur la nécessité de donner des doses fortes du médicament.

En 1926, MM. Froment et Hautefeuille, signalaient les bons résultats obtenus, en employant le datura, dans un cas de Parkinson rebelle aux autres traitements.

La dose de 2 grammes, qui fut atteinte dès le 4^e jour, leur permit de voir l'amélioration se produire vers le 10^e jour. Durant deux mois, la médication fut continuée, mais dès qu'elle fut cessée, tous les signes du Parkinson refirent leur apparition. Comme doses d'entretien ils administrèrent par la suite : 0,40 pendant 7 jours, puis 1 gr. 50 pendant 3 jours, avec un repos de 3 jours entre chaque changement de doses. Suivant ce rythme, ils continuent leur traitement, pour maintenir l'amélioration déjà observée.

M. Donati, emploie avec succès, le datura à la dose de 1 gr. 50, pendant quelques jours, puis continue son traitement, en donnant 0,60 ou 0,70.

A côté des partisans de fortes doses de datura,

nous voyons des auteurs plus nombreux, qui ont donné des doses plus faibles.

M. Brohan, au moment où MM. Froment et Hautefeuille exposaient leurs résultats signale qu'il a soulagé un de ses malades, avec seulement 0,15 de datura. Cette dose n'avait pas pu être dépassée, parce que son malade paraissait être particulièrement sensible au médicament.

L'étude faite, par MM. Laignel-Lavastine et Valence, sur 60 Parkinsoniens, est d'ailleurs en faveur des doses faibles.

Au cours de leurs essais, ils ont constaté, que le datura amenait toujours une amélioration plus ou moins nette. Mais, ces auteurs insistent sur le fait, que les doses qu'ils ont employées, sont toujours de 0,30 à 0,40 au début, pour atteindre progressivement 0,60 à 0,70 par jour, sans jamais les dépasser en principe.

Pour certains malades particulièrement sensibles, les doses seraient encore plus faibles. Ils ont pu, très rarement arriver, au prix de troubles toxiques, à 1 gr. 20 chez des malades particulièrement tolérants et chez qui les petites doses ne suffisaient pas.

M. Pagniez prétend aussi, que le datura produit de grosses améliorations, mais il produit également des accidents, dès que la dose de 0,50 est dépassée.

A Lyon, MM. Beriel et Devic, fixent par tâtonnements, la dose à employer, et sans dépasser 0,70 ils ont obtenu, avec le datura, de bien meilleurs résultats, qu'avec l'hyoscine.

Ils font une distinction entre les phénomènes post-encéphalitiques améliorés par le datura et le Parkinson sénile sur lequel le datura agirait moins.

M. Durand Dartès, cite un cas grave, de maladie de Parkinson, très amélioré avec 0,60 de datura.

MM. Vinchon et Valence ont employé avec succès, le datura, pour soigner une malade, qui présentait des troubles psychiques sérieux après une atteinte d'encéphalite. Une dose, de 0,30 de datura, donnée tous les deux jours a amené une grande amélioration. Cette même dose était donnée quotidiennement, pendant les époques menstruelles, sans aucun inconvénient.

On voit donc, que le datura a un effet certain sur les phénomènes parkinsoniens post-encéphalitiques, et peut-être même, sur des séquelles psychiques dont il y a tout lieu d'exprimer, qu'elles sont dues à des lésions cérébrales différentes de celles du Parkinson.

Mais à côté de cette action bienfaisante, on a pu constater des accidents toxiques, surtout aux doses relativement élevées que l'on est obligé d'atteindre. Les plus banaux seraient, la mydriase avec tous les troubles qu'elle entraîne, des cauchemars et quelques troubles psychiques, de la céphalée, de l'insomnie de la diarrhée ou des vomissements. Parfois le datura a pu provoquer des troubles délirants graves avec collapsus qui ont nécessité des traitements antitoxiques énergiques.

Pourtant ce ne sont pas habituellement, des

accidents qui mettent la vie du malade en danger, mais la crainte qu'ils inspirent, empêche parfois de continuer le traitement.

Voici maintenant, les résultats qui ont été obtenus à Nanterre, avec ce médicament.

Administré dès 1926, suivant les principes édictés par M. Juster, c'est-à-dire à des doses assez fortes d'emblée, il n'a été supporté par aucun malade. Les troubles toxiques ont été tels que, en 2 ou 3 jours, le traitement a dû être arrêté.

Nous avons pu retrouver dans le service, trois des malades, qui ont pris ce médicament à des doses élevées. Leurs observations complètes se trouvent à la fin de notre travail.

Le malade de l'Obs. N° 1, a pris dès le premier jour, 3 pil. de 0,20 de datura, ce qui représente une dose globale de 0,60.

Dès le 2^e jour, on a constaté des phénomènes d'intolérance, qui se traduisirent par une chute sans perte de connaissance. Le faciès était vultueux et plus figé qu'à l'ordinaire. Notre malade présentait, en plus de la mydriase, un état de torpeur assez marqué, accompagné d'un peu de confusion mentale avec désorientation.

Il a eu également de l'incontinence des sphincters.

La suppression du datura fait cesser tous ces troubles en deux jours.

Dans notre Obs. N° 2, avec la même dose, de

0,60 de datura, prise en 3 fois, le médicament fut bien supporté les 2 premiers jours. Sa rigidité disparaissait, son tremblement diminuait, lorsque le 3^e jour, il se produisit un certain état d'exaltation psychique avec subagitation motrice et confusion mentale. On vit même du délire onirique avec réactions violentes, pendant 24 heures, dont le malade ne se souvenait naturellement plus.

Dans l'Obs. 3, il s'agit d'un malade qui a pris la même dose, de 0,60 de datura, en 3 fois.

Le traitement prolongé pendant 9 jours, à cette dose, n'amena pas une grande amélioration sauf peut-être une légère rétrocession de la rigidité.

Par contre, après chaque prise de datura, ce malade se plaignait d'un état particulier, qu'il exprimait ainsi : « Cela me rend fou. » En effet, 3 heures environ, après l'absorption du médicament, on constatait un état nauséux qui s'accompagnait de bourdonnements d'oreilles et de vertiges. Le 9^e jour de traitement, le malade fit une véritable crise de délire avec agitation et tremblement violent, ce qui amena de sa part, un refus catégorique de continuer à prendre le datura.

Non seulement il n'a pas été bien supporté, mais encore son action a été si légère que le malade n'en n'a presque pas ressenti les bienfaits et n'a pas voulu continuer à risquer les gros inconvénients de la médication pour des avantages aussi peu appréciables.

Au sujet des accidents provoqués par le datura, nous citerons un cas curieux qui fut observé :

Un malade, atteint de paraplégie à la suite d'une maladie de Little, prit par erreur cette même dose de 0,60 de datura en 3 prises de 0,20.

Quelques heures après, ce malade faisait une hématémèse moyenne, et l'examen de son abdomen décelait une petite tumeur rénitente de la région épigastrique.

Dans les jours qui suivirent, la constipation fut opiniâtre et l'on constata que la tumeur augmentait, finissant par occuper à peu près tout le cadre du gros intestin, en 3 jours. Il fallut de grands lavages pour guérir, d'ailleurs facilement, cette grosse obstruction intestinale. Il semble donc que le datura aurait amené une véritable paralysie intestinale. Seule l'hématémèse reste inexpiquée, car depuis lors ce malade toujours dans le service, n'a présenté en près de 3 ans, aucune nouvelle hémorragie, ni aucune période de constipation comparable.

En 1928, nous avons voulu essayer de nouveau le traitement par le datura, en donnant cette fois des doses progressivement croissantes, et en débutant par des doses plus faibles que celles données au cours des essais précédents.

Notre malade cité dans l'Obs. N° 1, qui avait déjà pris d'emblée, 0,60 de datura, en 1926, absorba 3 pil. de 0,10 de poudre de feuilles. A partir du 2^e jour, on constatait une mydriase nette, s'accompagnant d'un état anxieux. De violents maux de tête empêchaient ce malade de dormir et lorsqu'il som-

meillait des cauchemars pénibles faisaient leur apparition.

Malgré cela, le traitement fut continué pendant 5 jours, sans amener aucune amélioration, et il dut être cessé à cause des troubles qu'il provoquait. On remplaça la dose précédente par une dose de 0,10 par jour, qui ne fut pas mieux supportée. Une heure après l'absorption du datura, on observait des signes nets d'intolérance. Il ne s'agissait donc pas ici, de troubles par accumulation du médicament mais bien d'un malade qui ne peut le supporter.

Le malade dont il est question dans notre Obs. N° 2, n'avait pas supporté longtemps la dose, de 0,60 de datura, prise dès le premier jour.

Nous avons essayé de lui donner 0,30 en 3 fois les premiers jours, puis 0,40 les jours suivants, et en augmentant de 0,10 nous avons atteint la dose de 0,60 par jour, qui ne provoqua que quelques troubles discrets.

Nous avons constaté une amélioration croissante, jusqu'au jour où il prit la dose de 0,50. Ce malade pouvait manger et se vêtir, par ses propres moyens, choses qu'il ne pouvait pas faire auparavant. Cet état resta stationnaire malgré l'administration d'une dose de 0,60 pendant 4 jours.

Diminué progressivement, le traitement fut cessé, mais tous les signes du Parkinson reparurent.

L'Obs. N° 3 concerne un malade, atteint de Parkinson survenu à la suite de grippe infectieuse et traité auparavant par le datura à la dose de 0,60 prise

d'emblée. Il avait ressenti une légère amélioration accompagnée de gros troubles d'intolérance.

Récemment, nous lui avons donné ce même médicament et en partant de 0,30 en 3 pil. on atteignit la dose de 0,50 par jour.

L'amélioration obtenue fut plus appréciable, qu'au cours de l'essai précédent, puisque la rigidité et le tremblement diminuèrent sensiblement.

Nous avons observé, cette fois aussi, quelques signes d'intoxication, assez discrets du reste, et qui se traduisirent par quelques vertiges, des bourdonnements d'oreilles, de l'insomnie et des cauchemars assez pénibles. Cependant il ne se refusa pas, à continuer la médication comme par le passé.

Son traitement fut cessé progressivement et le malade retomba dans son état antérieur.

Notre observation N° 4, cite le cas d'un Parkinsonien, nettement post-encéphalitique, à qui nous avons donné 3 pil. de 0,10 de datura, le premier jour.

Pendant 5 jours, il resta à cette même dose et il eut la sensation, que son tremblement diminuait tandis que sa raideur augmentait. Progressivement il atteignit la dose de 0,60 et chaque jour il constatait une amélioration de plus en plus nette. Sa rigidité avait presque disparu et il pouvait vivre dans de bien meilleures conditions qu'auparavant.

Mais à côté de cette amélioration on vit surgir quelques troubles banaux d'intoxication, qui lui firent refuser toute dose supérieure. Notre malade se

plaignit de quelques éblouissements, de céphalées passagères et de cauchemars. On pouvait voir également une mydriase assez marquée.

Après quelques jours de traitement à la dose de 0,60 et l'amélioration restant stationnaire, nous avons diminué progressivement la quantité de datura qu'il prenait. Dès que nous atteignîmes 0,30, son tremblement et sa rigidité reparurent. Diminuant encore jusqu'à 0,10 par jour, notre malade se plaignit de nouveau, de vertiges, d'angoisses et d'éblouissements, qui cessèrent le lendemain après la prise de 0,40 de datura. Cette dose fut encore continuée quelques jours et le calma.

Quand le traitement fut cessé complètement, le syndrome Parkinsonien reparut avec une intensité considérable, en même temps que les vertiges et les cauchemars se reproduisirent.

De telle façon que l'on peut parler d'un véritable état de mal, superposable en somme à l'état de mal que l'on observe, chez les épileptiques longtemps traités, auxquels l'on supprime la médication. Mais nous pouvons dire, que ce malade ne peut plus se passer de datura et que le seul service que nous avons pu lui rendre a été d'en diminuer un peu les doses en y ajoutant l'action de la parathyroïde et de l'atropine.

Dans l'observation 5, il s'agit d'un syndrome de Parkinson dont l'origine n'est pas très précise.

Nous avons institué chez lui, un traitement par le datura à doses progressivement croissantes.

Au début il prit 0,30 de poudre de feuilles de datura en 3 fois, puis en augmentant par 0,10 on atteignit la dose de 0,40.

A ce moment, il ne ressentait aucun trouble et sa rigidité était légèrement améliorée.

Augmentant encore la quantité de médicament jusqu'à 0.50, l'amélioration ne s'accrut pas tandis que nous avons vu apparaître des troubles sérieux. La mydriase était prononcée, le malade se plaignait de quelques vertiges, de cauchemars et de quelques éblouissements avec de forts maux de tête et son appétit disparaissait.

Devant ces signes la médication fut cessée, mais le lendemain de la suppression du datura, des vomissements noirâtres avec diarrhée intense, firent leur apparition.

Impressionnés par l'accident rapporté quelques pages plus haut, chez un malade atteint de paraplégie et qui fit une hématomèse nous avons cru à des accidents semblables, mais le laboratoire ne décela pas de sang.

Depuis nous avons essayé de redonner du datura et à la même dose de 0,40, les vomissements reparurent.

Le datura seul, ne suffit pas chez ce malade, à calmer le syndrome parkinsonien, et l'on voit apparaître des troubles digestifs dès qu'on atteint la dose de 0,40.

Les observations N° 10 et N° 11 concernant des

malades de ville, moins assidûment observés que ceux de l'hôpital, nous montrent :

Dans l'observation N° 10, une intolérance gastrique, au datura seul, à des doses assez faibles, et, dans l'observation N° 11 des troubles d'intoxication générale lorsqu'on atteint la dose de 0,30.

Cependant, ces deux malades, qui étaient depuis fort longtemps, soignées par l'hyoscine et qui ne pouvaient plus s'en passer ressentent toutes deux, une amélioration nette de leur rigidité, par le datura. Il semble que l'on puisse dire, que l'hyoscine améliore le tremblement, aussi bien que le datura, mais moins bien la rigidité.

L'action du datura nous a paru plus nette, dans les cas faisant suite à l'encéphalite, que dans les cas banaux.

Nous avons pu constater que ce médicament produisait des troubles plus ou moins marqués chez chacun de nos malades, malgré une administration progressive, qui nous a paru la plus favorable, et tout en restant loin des fortes doses données par les premiers auteurs qui s'occupèrent de la question.

TRAITEMENTS PAR LA PARATHYROÏDE

Avant de citer les auteurs qui ont essayé la parathyroïde dans les affections nerveuses où l'on voit des mouvements involontaires, il nous a paru bon de nous reporter à la physiologie. M. Gley, constate chez des animaux thyro parathyroïdectomisés, une période d'apathie et d'abattement psychique, avec parésie et même paralysie des extenseurs. Dans une deuxième période surviennent des tremblements de tous les muscles avec des convulsions violentes.

Tous ces phénomènes doivent être rapportés à la suppression des parathyroïdes puisque l'ablation de la thyroïde produit le myxœdème.

Déjà en 1910, M. Alquier trouve, à l'autopsie d'une vieille parkinsonienne, des parathyroïdes qui présentaient un état intermédiaire entre l'hypertrophie avec substance colloïde abondante et l'état atrophique.

Auparavant, il avait trouvé une atrophie du tissu noble de la parathyroïde, chez deux parkinsoniennes.

Pour M. Roussy, ces modifications décrites pré-

cédemment, ne sont pas suffisantes pour permettre de tirer des conclusions.

Tout récemment MM. Molin de Teyssieu et Fitoussi, ont employé l'opothérapie parathyroïdienne, dans un cas de chorée, avec plein succès.

Ils citent les recherches de M. Variot, de M. Traversier, de MM. Percy et Roden et de M. Sergent. Mais, d'après eux, c'est surtout à l'école italienne que revient le mérite d'avoir essayé la parathyroïde dans la chorée.

M. Cozzolino, paraît être le premier à avoir emporté la parathyroïde dans ces cas, et M. Simonini émit l'hypothèse que les mouvements de la chorée, pourraient être dus à une intoxication parathyréoprive.

On connaît avant tout, le rôle de la parathyroïde sur le métabolisme du calcium, qui régit le maintien des conditions normales de la contractilité musculaire. Du reste, la loi de Mac Callum, ne paraît plus être mise en doute.

Il y a évidemment, des analogies assez grandes entre les états choréiques et les états Parkinsoniens, pour que les effets de la parathyroïde sur la tétanie aient pu tenter aussi bien les auteurs qui s'occupent de la thérapeutique du Parkinson, que ceux qui s'occupent de la chorée.

D'ailleurs au cours de la discussion qui a suivi la communication de MM. Molin de Teyssieu et Fitoussi, quelques auteurs, n'ont pas hésité à tirer des conclusions théoriques de leur travail, en faveur de

l'action possible de la parathyroïde dans le Parkinson.

Nous devons d'ailleurs avouer, jusqu'à plus ample informé, que ces vues sont encore théoriques, parce que les espoirs basés sur cette opothérapie spéciale ne se sont réalisés qu'en partie. Nous avons essayé pour notre part, sans aucun résultat, les injections de parathyroïdine dans un cas de chorée chronique, chez un homme de 27 ans.

Nous avons aussi donné quelques pilules d'extrait parathyroïden à nos Parkinsoniens, sans que ce produit ait paru améliorer, en quoi que ce soit, aucun des troubles présentés par nos malades.

TRAITEMENT PAR LE DATURA,
LA PARATHYROÏDE ET LA BELLADONE
ASSOCIES

De l'étude comparative que nous venons de faire, du datura d'une part, de la parathyroïde et de la belladone de l'autre, nous pouvons déduire que :

La belladone agit sur le tremblement, mais elle a une action de courte durée alliée à une toxicité assez élevée.

La parathyroïde, doit plutôt être considérée, jusqu'à nouvel ordre, comme un tonique général, par les modifications qu'elle apporte, dans le métabolisme de certaines substances fondamentales, comme le calcium.

Le datura, agit de son côté, davantage sur la rigidité que sur le tremblement. Mais sa toxicité qui nous a paru assez forte, surtout aux doses utiles, le rend délicat à manier et impressionne, parfois défavorablement, les malades.

Pour obvier à ces inconvénients, nous avons essayé de combiner l'action de ces trois médicaments,

et nous avons donné à nos malades des pilules de la formule suivante :

Poudre de feuilles de datura. 10 centigr.

Extrait de parathyroïde 1 centigr.

Sulfate d'atropine 1/10 de milligr.

Pour 1 pil. N°

Notre observation N° 1 signale le seul échec complet que nous ayons constaté. Ce malade qui ne supportait pas le datura, même à faibles doses n'a pas mieux supporté la dose journalière minimale de 2 des pilules formulées plus haut, et nous a refait les mêmes troubles qu'auparavant.

Le soir même, en effet, il était très agité et nous avons dû cesser son traitement.

Dans l'observation N° 2, il s'agit d'un malade qui avait pris du datura seul. Nous lui avons donné 3 pilules par jour de datura associé. Dès les premiers jours les résultats furent bons, et l'amélioration comparable à celle obtenue avec 0,60 de datura seul. Lorsque cette amélioration se stabilisa, nous avons essayé d'augmenter la dose jusqu'à 4 pilules par jour, mais son état ne subit aucune modification et il n'eut pas non plus de phénomènes toxiques.

Son traitement fut donc continué à la dose de 3 pilules par jour, ce qui lui permettait de conserver le bénéfice acquis, lorsqu'une broncho-pneumonie grippale l'emporta.

Notre malade cité à l'observation N° 3 a subi, lui aussi, les deux traitements.

Le datura seul, à 0,60 donnés d'emblée n'avait

pas été supporté ; donné progressivement jusqu'aux environs de cette dose, il avait amené un certain degré d'amélioration, en même temps que quelques troubles d'intoxication.

Lorsqu'il prit la dose infime de 2 pilules par jour, de datura associé, il fut très amélioré, sans ressentir aucun trouble, et depuis, maintenu à cette dose, avec de petites périodes de repos, il reste dans un état de bien-être relatif.

Dans l'observation N° 4, nous voyons un malade, qui était déjà soigné depuis huit mois par ces pilules de datura associé, lorsque nous avons essayé sur lui, le datura seul. Il prenait 3 pilules par jour, d'une manière presque continuelle, puisqu'il ne se reposait que deux jours par quinzaine et se trouvait très soulagé.

Pour obtenir le même résultat avec le datura seul, il fallait atteindre des doses de 0,50 et 0,60, avec lesquelles il présentait toujours quelques petits troubles.

Nous lui avons donné de nouveau les pilules de datura associé, quelques jours après la cessation du datura seul. Il était alors dans un état de prostration lamentable, ayant vu réapparaître sa rigidité et son tremblement. La dose employée fut de 3 pilules, et nous avons pu constater une amélioration croissante dès les premiers jours, ce qui démontre que l'accoutumance n'existait pas. Cette amélioration atteignit son maximum, après le 6^e jour, et resta stationnaire toujours à la même dose de 3 pilules.

Actuellement notre malade vit dans de bonnes conditions, faisant de longues marches, s'alimentant lui-même, sans ressentir aucun trouble d'intoxication.

Notre observation N° 5, signale un échec relatif du datura associé. Nous avons déjà observé des troubles avec le datura seul, sans qu'ils fussent compensés par une amélioration sensible.

Nous lui avons donné 2 pilules par jour de datura associé et nous avons obtenu au bout de trois jours, une amélioration légère, comparable à celle obtenue avec 0,50 de datura seul. Poussant plus loin, nous lui avons fait prendre, 3 puis 4 pilules dans sa journée. A cette dose il ressentit quelques petits signes d'intoxication, consistant en troubles des yeux fugaces et une mydriase assez nette, mais il n'eut pas de maux de tête ni de cauchemars comme en produisait le datura seul.

Du reste, ce malade nous dit bien, qu'il supporte beaucoup mieux ces pilules, que le datura seul.

Voyant que l'amélioration obtenue restait assez restreinte, nous avons cessé le traitement au bout de quelques jours, malgré que la rigidité ait été un peu modifiée.

Les observations N^{os} 6, 7 et 8, concernent des malades du service du Docteur Henri Français, que nous remercions de l'obligeance qu'il a eu, de nous autoriser à les publier. Il s'agit de Parkinsoniens très gravement atteints et qui ne peuvent, sauf le N° 9,

donner de grands détails sur leurs impressions vis-à-vis des médicaments.

Ils prennent soit 2 à 3 pilules composées, par jour, soit des pilules de datura seul. Les résultats ne sont pas douteux, ils sont soulagés par les pilules composées, même à faibles doses, plus que par le datura aux mêmes doses.

On n'a pas observé de troubles toxiques mais on n'a pas non plus employé de fortes doses de datura.

Enfin les observations N° 10 et N° 11, concernent deux malades de ville, n'ayant pas supporté le datura, aux doses de 0,40 ou 0,50 qui auraient été nécessaires à les calmer. Elles supportent au contraire, allégrement, sans troubles toxiques et sans intolérance digestive, la dose de 3 de nos pilules par jour. Elles ne semblent pas avoir non plus, d'accoutumance à la médication.

En résumé, dans tous nos cas, sauf deux, ces pilules ont été bien supportées, en nous donnant les mêmes résultats que le datura seul, employé à beaucoup plus fortes doses.

OBSERVATIONS

*Observations recueillies dans le service
du Docteur Michaux à Nanterre*

OBSERVATION I. — Ch...

Intolérance nette au datura seul ou associé.

Malade âgé de 59 ans. Sculpteur.

Atteint de Parkinson typique, ayant débuté en 1922 par quelques arthralgies.

Parmi ses antécédents il signale une crise de rhumatisme articulaire aigu et une fistule anale, et nous ajouterons qu'il s'agit d'un éthylique chronique.

Traitement :

Datura à fortes doses d'emblée : . .

Le 16 mars 1926 il prend 0,60 de datura en 3 prises de 0,20.

Le 17 mars, le faciès est vultueux et les traits plus figés qu'à l'ordinaire.

Torpeur avec léger état confusionnel, et désorientation.

Incontinence des sphincters.

Pouls tendu. Temp. 37°2.

Le 18 mars, suppression du traitement.

L'on pratique une saignée et l'on donne une purgation.

Le 20 mars, tous les troubles d'intoxication ont cessé, de même que l'incontinence des sphincters.

Datura à doses plus faibles :

Le 14 avril 1926, nouvel essai du datura à la dose de 0,30 en 3 fois.

Traitement prolongé pendant une quinzaine de jours.

Pas d'amélioration notable, mais quelques accidents, en particulier crises psychiques avec état confusionnel et amnésie des faits .

Un dosage d'urée dans le sang donne le chiffre de 0,15.

Datura à doses progressivement croissantes :

Quelques mois après, le 30 novembre 1928, nouvelle tentative avec 0,30 de datura en 3 fois.

Le 1^{er} décembre on note une agitation nocturne, très vive. Le malade se lève, en proie à des cauchemars dont il n'est pas coutumier, et veut tout casser autour de lui.

Le 5 décembre, on donne seulement 0,10 de datura par jour, mais, les troubles ne firent que se répéter, avec la même intensité et le traitement est cessé le 7 décembre.

On n'a pu noter aucune amélioration.

Datura associé :

Le 21 janvier 1929, notre malade prend 2 des

pillules composées, mais les mêmes troubles qu'avec le datura, se reproduisent.

Aucune amélioration.

OBSERVATION N° 2. — L...

Bons résultats.

Malade âgé de 60 ans.

Parkinson typique, ayant débuté en 1920, à la suite d'un petit ictus.

La ponction lombaire donne un liquide clair, coulant goutte à goutte et contenant :

Albumine : 0,40.

Lymphocytose : 3.

Benjoin : négatif.

Sucre : 0,20 par litre.

Traitement par les injections de nicotine :

En décembre 1926, on lui fait tous les jours 1 injection de 6 milligrammes de nicotine pendant 6 jours, puis 12 milligrammes par jour, pendant 20 jours.

Après la première semaine, très légère amélioration, au dire du malade, mais à la fin du traitement rien de bien net n'a pu être constaté.

Pas de signes d'intolérance.

Traitement par le datura à fortes doses d'emblée :

En mars 1926, on lui donne 3 prises de 0,20 de datura.

Amélioration sensible dès le premier jour. Le

3^e jour du traitement, on constate : mydriase, s'accompagnant d'un état d'exaltation psychique, avec confusion mentale et sub-agitation motrice.

On put même voir pendant 24 heures du délire onirique avec réactions violentes, dont le malade ne se souvient pas.

Le traitement cessé, tout rentre dans l'ordre.

Traitement par le datura à doses progressivement croissantes :

En novembre 1928, il prend le premier jour : 0,30 de datura en 3 fois.

Le 2^e jour 0,40 en 4 fois.

On augmente la dose 0,10 par jour, pour atteindre 0,60 le 6^e jour.

On constate une amélioration qui augmente jusqu'au jour où il prend 0,50 de datura, mais son état reste stationnaire, malgré qu'il prenne 0,60 quatre jours de suite.

On voit alors apparaître quelques vertiges, et quelques éblouissements avec un peu de mydriase.

Le malade peut s'habiller par ses propres moyens, chose qui lui était impossible quelques jours avant.

Moins de tremblement, mais surtout beaucoup moins de rigidité.

Après une diminution progressive des doses, le traitement est arrêté, mais trois jours après, tous les signes du Parkinson reparaissent.

Traitement par le datura associé :

Au début, il prend trois pilules composées, qui

suffisent à amener la même amélioration, que 0,50 de datura seul.

Ce traitement était continué depuis 15 jours, lorsque notre malade fut emporté par une broncho-pneumonie grippale.

OBSERVATION 3. — C...

Amélioration marquée avec le datura associé.

Malade âgé de 46 ans. Terrassier.

Parkinson typique à la suite de grippe en 1918.

Traitement par les injections de nicotine :

En janvier 1927, pendant 1 mois, on lui fait une injection de nicotine par jour. Les doses vont de 6 à 12 milligrammes de médicament par jour.

On ne constate aucune amélioration tandis que dès le début on voit de petits signes d'intolérance.

Traitement par le datura à fortes doses d'emblée :

Mars 1926.

Le malade prend, pendant 9 jours, 0,20 de poudre de feuilles de datura, 3 fois par jour, sans que l'on puisse constater une grande amélioration, sauf peut-être une légère rétrocession de la rigidité.

Après chaque prise de datura, le malade se plaint d'un état particulier qu'il exprime ainsi : cela me rend fou.

Etat nauséux, environ 3 heures après qu'il prend le médicament, s'accompagnant de bourdonnements d'oreilles et de vertiges.

Le 9^e jour, crise de délire avec tremblement violent. Le malade refuse de poursuivre le traitement.

Traitement par les pilules de datura associé :

En octobre 1928, il prend 2 pilules composées, par jour, et, dès le 3^e jour survient une amélioration nette, qui n'est accompagnée d'aucun des troubles que nous avons constatés, avec le datura seul.

Ce traitement est continué avec succès, aux mêmes doses, jusqu'à la fin de novembre 1928, en l'interrompant 2 jours tous les 10 jours.

Traitement par le datura seul, à doses progressivement croissantes :

Le 5 décembre 1928, début par 0,20 par jour en 2 fois, puis augmentation progressive par 0,10 jusqu'à atteindre 0,50 par jour.

Avec cette dose on voit quelques petits troubles des yeux, des bourdonnements d'oreilles et des cauchemars désagréables. L'amélioration est comparable à celle obtenue en donnant 2 pilules composées. Aussi, nous diminuons progressivement les doses de datura simple, pour lui redonner après quelques jours de repos, ses 2 pilules composées qui suffisent à le calmer.

OBSERVATION IV. — V...

Bons résultats avec le datura seul, meilleurs avec le datura associé.

Malade âgé de 50 ans.

Parkinson ayant débuté, en 1924, par des som-

nolences très marquées (le malade s'endormait sur le siège de sa voiture en marche, ou parfois à table), donc très probablement post-encéphalitique.

Le Dr Babinski, consulté, diagnostique la maladie. Puis ce malade reçoit des soins à la Salpêtrière où il prend alternativement :

De la scopolamine, puis du datura à la dose de 0,20 par jour, et ensuite des pilules de :

Poudre de belladone
Extrait de belladone ââ un centigramme

En octobre 1926, il entre à la maison de Nanterre, où il est d'abord traité avec l'association suivante :

Sulfate d'atropine : 2/10 de milligramme ;
Scopolamine : 1/10 de milligramme ;
Extrait de valériane : 20 centigrammes ;
Excipient : qsp 1 pilule.

Il en prend donc, le jour suivant, 0,40, et tous
Les résultats obtenus sont peu marqués.

On fait alors deux séries d'Hectine B, puis il reprend les pilules ci-dessus, sans amélioration.

Traitement par le datura associé :

En 1928, il prend 3 pilules composées par jour de datura, parathyroïde et atropine ; dont nous avons donné la formule :

Amélioration nette au bout de peu de temps, qui se maintient par la prolongation du traitement, de mai à décembre, avec de très petites interruptions tous les 15 jours.

Traitement par le datura seul à doses' progressivement croissantes :

En décembre 1928, il prend le premier jour 0,30 de datura, en 3 fois.

Il a alors la sensation que la rigidité augmente un peu, tandis que le tremblement est moins intense.

Pour obtenir une amélioration sensible, il atteint en 10 jours la dose quotidienne de 0,60 de datura. A ce moment, sa rigidité est bien moindre que les premiers jours du traitement, et les résultats sont comparables à ceux obtenus avec 3 pilules de datura associé.

Le 12^e jour de traitement, ce malade qui se sentait un peu dérangé, n'a pas voulu prendre plus de 0,60 de datura, et nous avons diminué progressivement les doses.

Arrivé à 0,30 la raideur et les signes du *Parkinson* refont leur apparition.

A 0,10 de datura par jour, il ressent des troubles sérieux du côté des yeux, des éblouissements et des maux de tête, accompagnés d'une sensation d'angoisse.

La mydriase n'est pas très marquée, ce qui nous incite à lui augmenter la dose datura.

Il en prend donc, le jour suivant 0,40, et tous ses troubles cessent; donc à notre avis, nous étions en présence d'un véritable état de besoin, créé par le datura.

Après quelques jours, le malade ayant une inap-

pétence sérieuse, nous demande de cesser le traitement et il retombe dans son état antérieur.

Nouvel essai du datura associé :

En mars 1929, il reprend 3 pilules par jour de datura associé.

Le 3^e jour, amélioration croissante qui se stabilise le 6^e jour, le malade prenant toujours ses 3 pilules.

Actuellement il conserve cette amélioration en prenant cette même dose quotidienne, avec arrêt de 2 ou 3 jours tous les 20 jours.

Son état est relativement bon, il fait de longues marches, et vit à peu près normalement.

OBSERVATION V. — Car...

Résultats thérapeutiques, mais accidents sérieux.

Malade âgé de 68 ans. Camionneur. Parkinson depuis 1924, à la suite d'une très forte émotion, paraît-il.

Traitement par le datura à doses progressivement croissantes :

Au début il prend 0,30 par jour en 3 fois.

Amélioration légère de la rigidité à partir du 4^e jour et à la dose de 0,40.

Cette amélioration n'augmente pas malgré la prise de 0,50 par jour.

Mydriase considérable.

Vertiges, maux de tête, cauchemars.

Le traitement est cessé.

Le lendemain surviennent des vomissements noirâtres, dans lesquels il n'y a pas de sang, et une forte diarrhée, avec état de faiblesse considérable.

Pouls rapide et petit.

Quelques toniques et une purgation font que tout rentre dans l'ordre, en deux jours.

Traitement par les pilules de datura associé :

En janvier 1929, il prend 2 pilules le premier jour, puis 3 pilules les jours suivants.

Le deuxième jour, même amélioration légère qu'auparavant.

En augmentant le nombre des pilules, on arrive à lui en donner jusqu'à 5 par jour. Les résultats ne sont guère meilleurs qu'avec 3 pilules par jour, mais s'il ressent quelques angoisses et éblouissements, il n'a pas de vomissements ni de diarrhée.

Il a la sensation de mieux supporter ces pilules que le datura seul.

L'amélioration restant très limitée, le traitement est cessé au bout de 20 jours.

Nouvel essai du datura seul :

En mars 1929, nous lui avons de nouveau prescrit le datura seul, aux mêmes doses qu'en 1928.

Nous avons obtenu les mêmes résultats et nous avons observé les mêmes troubles digestifs : vomissements noirâtres et diarrhée.

Les observations 6, 7 et 8, concernent des ma-

lades du D^r Henri Français, à la maison de Nanterre.

OBSERVATION VI. — L...

Malade âgé de 40 ans.

Encéphalite en 1920, puis Parkinson typique apparaît progressivement.

Traitement par les pilules de datura associé :

Ce malade prend 2 pilules composées par jour, depuis 2 ans.

On constate que la sialorrhée diminue beaucoup, et le tremblement paraît atténué.

L'état de faiblesse de ce malade, qui est atteint de tuberculose intercurrente, ne lui permet pas de donner beaucoup de renseignements.

OBSERVATION VII. — Malade âgé de 52 ans

Parkinson typique, dont le début remonte à 1922, après des somnolences qui ont frappé le malade.

Traitement par les pilules de datura associé :

Il prend 2 pilules par jour depuis deux ans, avec une amélioration de la sialorrhée qui était considérable, et du tremblement.

Mais ce malade ne peut parler, ni se lever.

OBSERVATION VIII. — Malade âgé de 52 ans

En 1925, crises de somnolences, suivies de Parkinson typique.

Traité par la scopolamine, il était soulagé pendant une heure, après chaque piquûre.

Actuellement, il prend 2 pilules par jour de datura associé pendant 15 jours, et 0,20 de datura seul, les autres 15 jours du mois.

Il prétend que les pilules agissent mieux et sont mieux supportées que le datura seul.

Les observations 10 et 11 concernent des malades de ville du D^r Michaux, qui a eu la grande amabilité de nous les transmettre et que nous remercions infiniment :

OBSERVATION X. — Mme H. L...

Agée de 56 ans.

Atteinte d'une maladie aiguë, mal déterminée en 1915, avec hoquet, vomissements et quelques attaques de léthargie.

A la fin de 1916, elle fait un syndrome Parkinsonien des plus typiques et des plus complets.

Depuis 1917, elle prend chaque jour une dose assez forte d'hyoscine, à laquelle elle attribue la possibilité pour elle, de vivre une vie à peu près normale.

Elle est cependant couramment, absolument figée avec une salivation intense, des crises sudorales effroyables et des tremblements généralisés qui en arrivent même à gêner la parole.

Cependant, elle peut encore manger à peu près seule et faire quelques pas, lorsqu'elle est sous l'in-

fluence de l'hyoscine. Par contre, dès qu'on cesse ou diminue la dose de ce médicament, le tremblement augmente de telle sorte, qu'elle ne peut plus faire un pas.

Traitement par le datura seul :

En mars 1928, on essaie chez elle, prudemment, le datura à la dose de 2 fois 0,10 par jour, tout en supprimant l'hyoscine.

Le tremblement est un peu plus fort qu'avec l'hyoscine, mais moins marqué que quand elle ne prend rien.

En augmentant jusqu'à 0,40, les tremblements ne sont pas plus forts qu'avec l'hyoscine, et la malade prétend même être plus souple et moins figée.

Malheureusement, cette malade qui n'avait jamais souffert de l'estomac, commence à ressentir des douleurs violentes à type hyperchlorhydrique, avec sensations de fringale et d'angoisse.

Pas de vomissements.

On cesse le datura, mais les douleurs continuent à se manifester, un peu moins tenaces, pendant un mois environ, ne cessant qu'avec une médication opiacée assez active et avec l'absorption de Bismuth et de Kaolin.

Traitement par les pilules de datura associé :

En novembre 1928, on essaye chez elle, les pilules de datura, parathyroïde et atropine, suivant les doses indiquées.

Elles agissent mieux que le datura seul, en ce

sens qu'avec 3 pilules par jour, la malade est presque aussi calmée qu'avec l'hyoscine.

La malade accuse encore une fois une plus grande souplesse, mais après 3 jours de ces pilules, les douleurs gastriques reparaissent.

Il faut redescendre à 2 pilules par jour, qui maintiennent la malade dans un état relativement favorable.

Depuis lors, elle prend alternativement pendant des périodes de 15 jours, soit l'hyoscine, soit 2 pilules par jour de notre mélange.

Elle se trouve un peu plus souple pendant la médication par les pilules, mais elle a encore de temps à autres, de petits accès gastriques.

OBSERVATION XI. — Mme F...

Agée de 55 ans.

Encéphalite épidémique avec manifestations graves en 1919.

Depuis 1923, syndrome Parkinsonien net, apparu lentement.

Diabète léger (40 à 50 gr. de sucre) qu'on arrive à réduire par le régime simple, sans insuline, à 10 gr. environ.

Cette malade est d'abord traitée par le Bromhydrate de scopolamine, puis par l'hyoscine, avec des résultats assez satisfaisants, en ce sens, que son tremblement et sa rigidité diminuent assez nettement et que la vie est à peu près normale pour cette personne qui peut sortir et vaquer à ses occupations.

Traitement par le datura seul :

En 1927, on lui donne 3 pilules de 0,10 de poudre de feuilles par jour. /

Effets à peu près analogues à ceux de l'hyoscine. Mais assez rapidement, il faut augmenter la dose jusqu'à 0,50.

A ce moment apparaissent des troubles d'intoxication : mydriase, sécheresse de la bouche, agitation et angoisse, qui forcent à interrompre le traitement.

On revient à l'hyoscine, mais il faut l'employer à des doses un peu plus fortes pour obtenir les mêmes résultats. Cependant, la malade trouve que le datura l'améliorait mieux.

Traitement par le datura associé :

Un nouvel essai avec les pilules de datura associé est fait en février 1928.

Résultats très appréciables avec 3 pilules par jour, sans aucun phénomène d'intolérance.

L'arrêt de la médication est assez bien supporté et l'on peut à l'heure actuelle, maintenir la malade dans un état de bien-être relatif, en alternant l'hyoscine et les pilules.

CONCLUSIONS

I. — Il semble indubitable que la datura stramonium ait une action considérable sur les états Parkinsoniens et tout particulièrement sur les phénomènes de rigidité et sur les troubles sécrétoires.

II. — Malheureusement, les doses nécessaires pour entraîner une amélioration, sont assez considérables. Il faut atteindre au moins les doses maxima du Codex, et certains auteurs les ont même de beaucoup dépassées.

Si ces auteurs ont eu de nombreux malades qui ont bien supporté ce médicament à des doses de 1 à 2 gr., nous n'avons, par contre, aucun de nos patients qui ait supporté la dose relativement petite de 0,60. Soit qu'elle ait été donnée d'emblée ou progressivement, nous avons toujours vu apparaître des troubles graves qui interdisaient de continuer le traitement.

III. — Par contre, si l'on associe le datura à l'atropine, l'introduction, dans la formule cherchée, de cet alcaloïde de substitution, permet certainement de diminuer, de façon considérable, la dose de datura. C'est-à-dire, de diminuer la dose du principe

actif autre que l'atropine, qui est contenu dans la poudre de feuilles de datura.

IV. — On peut ainsi obtenir, dans presque tous les cas, des résultats équivalents à ceux que l'on observe avec de grosses doses de datura. Il semble y avoir moins de phénomènes d'accoutumance qu'avec l'atropine ou qu'avec l'hyoscine.

On peut ainsi pratiquement donner 3 pilules par jour, de la formule que nous avons adoptée, pendant 15 à 20 jours par mois.

V. — L'adjonction de parathyroïde dans la formule, répond surtout à des données théoriques, mais elle a l'inconvénient d'élever considérablement le coût de la thérapeutique.

Nous avons l'impression qu'elle pourrait être aisément supprimée de cette formule.

VI. — Nous ne voulons cependant pas prétendre avoir, grâce à cette thérapeutique, un moyen autre que très palliatif, pour soulager quelquefois de façon appréciable, les troubles si pénibles du Parkinson.

Vu : Le Doyen,
ROGER.

Vu : Le Président de thèse,
L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Alquier* : Parathyroïdes et Parkinson (*Presse Médicale*, 1910, p. 413).
- Abadie et Auriat* : Chorée généralisée encéphalitique à forme prolongée avec syndrome parkinsonien substitutif (*Journal de Médecine de Bordeaux* du 10 juillet 1927).
- Auger* : L'évolution des syndromes Parkinsoniens postencéphalitiques. (Thèse de Paris 1925, N° 490).
- Benard* : Traitement des formes aiguës et des formes parkinsoniennes de l'encéphalite épidémique, par les injections intraveineuses de salicylate de soude glucosé. (*Annales des Laboratoires Clin.*, 1926 page, 129).
- Berezowski* : Arsenic et iode dans le Parkinson post encéphalitique. (*Revue de neurologie*, 1926).
- Beriel et Devic* : Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 22 mars 1927.
- Bouchard* : Les injections intraveineuses de salicylate de soude dans l'encéphalite chronique à forme parkinsonnienne (Société clinique de Médecine Mentale, 17 décembre 1923. *Presse Médicale*, 12 janvier 1924).
- Bourgeot* : Contribution à l'étude de la Belladone et en particulier de ses alcaloïdes totaux (Bellafoline) dans les états Parkinsoniens. (Thèse de Lyon, novembre 1926).
- Royer* : Bulbocapnine et Parkinson. (*Bulletin Médical* du 31 mars 1928).
- Chavany* : Le traitement des syndromes parkinsoniens. (*Journal de Médecine de Paris*, N° 21, 26 mai 1927).
- Claude* : Maladies du Système Nerveux. (1923, Maloine édit.).
- Codina Castelli* : El tiroïdes y la parilisis agitante. (*Real academia de medicina de Madrid*, 21 de abril 1906).

- Delmas Marsalet* : Données nouvelles sur le traitement du Parkinsonisme (*Prat. Méd. Française* N° 6 juin 1927, (A) p. 298).
- Donati* : Traitement symptomatique des états parkinsoniens par le datura stramonium (Thèse de Montpellier 1926-27).
- Durand Dartès* : *Toulouse Médical*, janvier 1927.
- Faure* : Le traitement moteur de la maladie de Parkinson (Société de Médecine et de Climatologie de Nice, juillet, août 1927, N° 4, p. 3.)
- Foix* : Le syndrome parkinsonien (Le Concours Médical, 1924 p. 1603).
- Froment et Delore* : L'hyoscine dans le Parkinson port encéphalitique (*La Revue de Neurologie*, 1925).
- Froment et Hautefeuille* : Traitement du Parkinsonisme (*Gazette Médicale de Picardie*, 1926).
- Ferry* : Société de Médecine d'Amiens, octobre 1928.
- Froment, Delore et Juillard* : Action dynamogénique de l'hyoscine dans les états Parkinsoniens (*Ann. des lab Clin.*, 1926, P. 45).
- Girard* : L'Atropine dans le Parkinson (*Journal de Médecine de Paris*, 14 juillet 1923).
- Guillain, Alajouanine et Célise* : La contagion de l'encéphalite épidémique à sa phase Parkinsonienne (28^e Congrès des aliénistes et des neurologistes de langue française, Bruxelles, 7 août 1924).
- Hall* : Belladone dans le Parkinson (*British Medical Journal*, 23 janvier 1926).
- Juillard* : Effets des alcaloïdes totaux de la belladone (Bellafoline) sur la rigidité de la maladie de Parkinson (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 août 1927, N° 182, F. 399).
- Traitement des états parkinsoniens post encéphalitiques. L'hyoscine et son action dynamogénique (*Thèse de Lyon*, 1926).
- Juster et Huerre* : La stramoine chez les parkinsoniens (Société de thérapeutique, janvier 1925).
- Traitement des états parkinsoniens par la stramoine (*Bulletin général de Thérapeutique*, 1926, p. 133).

Juster : Maladie de Parkinson, (Société de Neurologie, 5 février 1925).

— **Datura stramonium et les parkinsoniens** (*Bulletin Soc. de Thèse*, 1927, p. 48).

Kairinskshchtis et Kutorga : Essais de traitement de la rigidité parkinsonienne par les injections de curare (*Munich Mediz Woch*, tome LXXIV, numéro du 1^{er} avril 1927).

Lados : Traitement du syndrome parkinsonien (*Information Médicale* du 1^{er} mai 1928, page 65).

Lafon : Contribution à l'étude du traitement parkinsonien post encéphalitique par le bromhydrate de scopolamine (*Thèse de Montpellier*, N° 78).

Laignel, Lavastine et Valence : Résultats d'un an de traitement des syndromes parkinsoniens par le datura stramonium, (*Société Médicale des hopitaux*, juin 1926, p. 921), (*Journal de Médecine de Paris*, 19 juillet 1926), (*La Revue de Neurologie*, 1926).

Leclerc : *Presse Médicale* du 31 juillet 1926.

Hermitte et Quesnel : Traitement du parkinson post encéphalitique par les arsenicaux (*Gazette des Hopitaux de Paris*, Novembre 1919).

Mace de Lepinay : Le traitement hydro-minéral arsenical et les états post encéphalitiques (Société d'Hydrologie médicale de Paris, novembre 1924).

Maréchal et Ravaut : Traitement par les dérivés arsenicaux (methylarsinate à hautes doses) des états post encéphalitiques. (*Gazette des Hopitaux de Paris*, janvier 1920).

Merklen : Maladie de Parkinson, traitement par la scopolamine. (*Progrès Médical*, 19 mai 1923, p. 243).

Molin de Teyssieu et Fitoussi : Société de Médecine et Chirurgie de Bordeaux, décembre 1927).

Paulian : Traitement de l'encéphalite épidémique et de ses séquelles. (*Revue de Neurologie*, janvier 1925; *Mar-seille Médical*, 5 juin 1925).

Polonarski : Traitement du parkinson post encéphalitique par le N. oxyde de scopolamine (*Revue de Neurologie*, Paris, 1926).

Radovici-Mialesco : L'atropine dans les syndromes parkinsoniens. (*Revue Médicale*, 29 janvier 1921, *Progrès Médical*, 29 avril 1925, N° 34, *Monde Médical*, 15 mars 1927, p. 429).

Reys : Encéphalite épidémique (Maloine, Paris 1922).

Ravina : Un nouveau traitement symptomatique de la maladie de Parkinson. (*Progrès Médical*, 25 août 1926, p. 1080).

Salomone : Action de la scopolamine dans un cas de parkinson post encéphalitique avancé. (*Art médical*, N° 32, page 24).

Schliedeck y Gerhard : Sobre el tratamiento des Parkinsonismo (*Revue Médicale de Malaga*, octobre 1927, N°37, page 046).

Souques : Les syndromes parkinsoniens (Rapport au Congrès annuel de Neurologie de juin 1921).

Souques et Mouquin : Parkinson post encéphalitique. Traitement par les injections intraveineuses de liquide céphalo-rachidien du malade. (*Revue de Neurologie*, Paris, 1922).

Skyska : Atropine dans le parkinson. (*Munich Medical Woch.*, 12 janvier 1923, page 47).

Sacaze : *Bulletin Médical de Paris*, 1927, page 500 à 504).

Vedel, Puech et Pagés : Quelques résultats du traitement des syndromes parkinsoniens post encéphalitiques par le salicylate de soude (*Revue de Neurologie*, 1^{er} août 1925).



